

ПРОТОВОИШЕМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИК ЛОКАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА КРЫС

Севрукевич В.В., Рачок Л.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск*

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, кардиопротекция, посткондиционирование

Резюме: изучена кардиопротекторная эффективность различных методик локального ишемического посткондиционирования при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Resume: studied the cardioprotective efficacy of various methods of local ischemic postconditioning in experimental myocardial ischemia / reperfusion in rats.

Актуальность. В Республике Беларусь, как и во всем мире, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе от ишемической болезни сердца, занимает лидирующую позицию [1,2]. В связи с этим, мировая наука проводит исследования, посвященные поиску путей воздействия на миокард с целью уменьшения и/или предупреждения повреждения сердечной мышцы в результате ишемического повреждения [3]. Одними из самых перспективных методик кардиопротекции являются методики локального ишемического кондиционирования (ЛИК) миокарда.

Цель: целью настоящей работы является оценить выраженность противоишемического эффекта различных методик ЛИК миокарда при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Задачи: 1. Оценить противоишемический эффект применения локального ишемического посткондиционирования, выполняемого на 1-й минуте 120-минутного периода реперфузии (ЛИПостК 1'); 2. Оценить противоишемический эффект применения локального ишемического посткондиционирования, выполняемого на 10-й минуте 120-минутного периода реперфузии (ЛИПостК 10').

Материал и методы. Исследование было выполнено на 26 белых крысах, массой 300 ± 20 г, возрастом 4 ± 1 мес.

Животные были разделены на 3 группы: Контроль (n=8), ЛИПостК 1' (n=8), ЛИПостК 10' (n=10).

Общая анестезия проводилась тиопенталом натрия (инфузия 50 мг/кг, поддерживающая 10 мг /кг /ч). Адекватная анестезия обеспечивалась поддержанием стабильного уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений. Контроль адекватности анестезии подтверждался отсутствием реакции крысы на щепотку лапы.

Правую сонную артерию и левую яремную вену катетеризировали для измерения артериального давления и введения анестетика соответственно. Трахею канюлировали, и животное искусственно вентилировали комнатным воздухом, используя вентилятор с положительным давлением с дыхательным объемом ~ 8-10 мл/кг и частотой вентилятора ~ 60 ударов в мин. Парциальные давления O₂ и CO₂, а

также рН артериальной крови измерялись регулярно, и, при необходимости, вентиляция регулировалась соответствующим образом для поддержания этих значений в пределах физиологических диапазонов. Регистрация ЭКГ производилась по II-му стандартному отведению в течение всего эксперимента. Температуру тела поддерживали на уровне $37,0 \pm 0,2$ °С с помощью электрогрелки.

Вскрытие грудной клетки производилось в IV-м межреберном промежутке. Далее вокруг левой коронарной артерии (ЛКА) пропускали 5–0 моноволоконный полипропиленовый шов, чтобы вызвать временную окклюзию левой коронарной артерии (ЛКА). Успешная окклюзия коронарной артерии была подтверждена подъемом сегмента ST и немедленным падением артериального давления на 15–30 мм рт.

Во всех выполненных моделях ишемического/реперфузионного повреждения миокарда методика эксперимента включала 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии и последующую 120-минутную реперфузию.

Локальное ишемическое посткондиционирование воспроизводилось путем шестикратных 10-секундных циклов ишемии/реперфузии ЛКА, выполняемой в следующие моменты времени: ЛИПостК 1' – в первую минуту периода 120-минутной реперфузии, ЛИПостК 10' – через 10 минут после начала 120-минутного периода реперфузии (рисунок 1).

Схема экспериментов

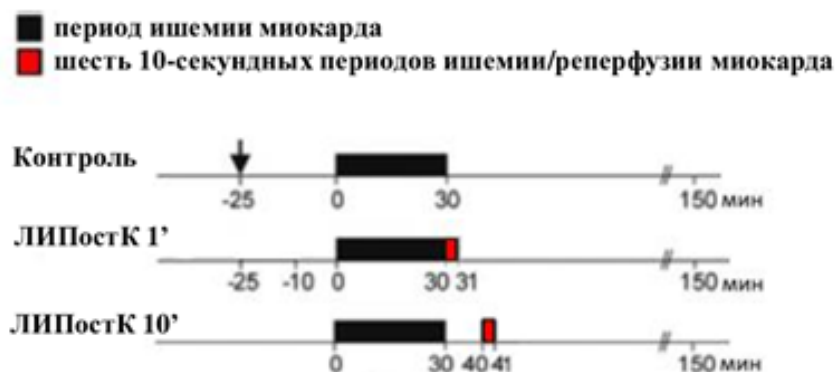


Рис. 1 - Схема проведения различных методик дистального ишемического посткондиционирования при ишемии/реперфузии миокарда у крыс

В конце периода реперфузии производилось повторное пережатие ЛКА, и введение 1 мл 1,5% -го красителя синьки Эванса в яремную вену для оценки зоны риска. Затем животному вводили передозировку анестетика (тиопентал натрия 250 мг/кг), сердце вырезали, а левый желудочек (ЛЖ) выделяли, замораживали и разрезали на пять или шесть поперечных срезов от вершины до основания сердца. Ломтики взвешивали и сканировали. Зона риска была разграничена отсутствием окрашивания синьки Эванса.

Затем срезы левого желудочка инкубировали в 1% растворе 2,3,5-трифенилтетразолияхлорида в течение 15 минут при 37 °С, а далее фиксировали в 4% растворе формалина в течение 24 часов и снова сканировали.

Жизнеспособный миокард окрашивается красно-кирпичным цветом 2,3,5 - трифенилтетразолия хлоридом, тогда как некротизированный миокард остается бледно-желтым.

Зона риска и зона некроза были определены с помощью компьютерной планиметрии, нормализованной по весу каждого среза, причем степень некроза (то есть размер инфаркта) выражалась в процентах от зоны риска. Размеры зоны риска и зоны некроза определяли в программе AdobePhotoshop 13.

Статистическая значимость различий оценивалась при помощи дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде $M \pm m$. Значения $p < 0,05$ расценивались как достоверные.

Результаты и их обсуждение. Локальное ишемическое кондиционирование, применяемое в виде шестикратных 10-секундных периодов ишемии/реперфузии миокарда в 1-ую минуту (ЛИПостК 1') и в 10-ую минуту периода 120-минутной реперфузии приводили к сопоставимому уменьшению размеров некроза до $28,1 \pm 2\%$ и $32,7 \pm 2\%$ ($p < 0.01$) соответственно (рисунок 2).

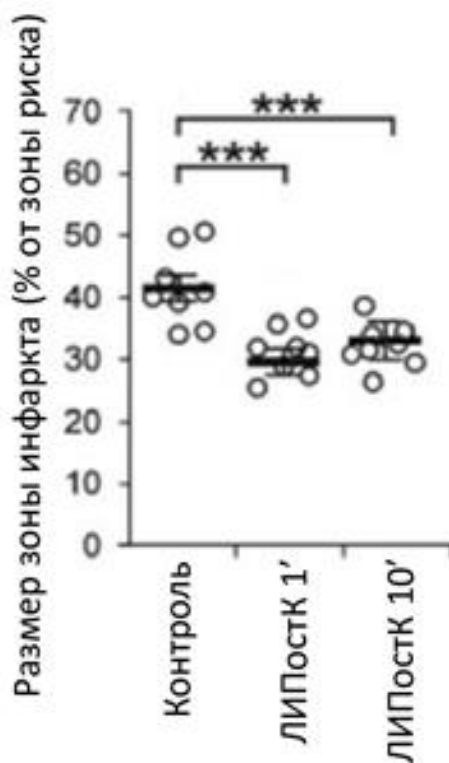


Рис. 2 – Степень ишемического/реперфузионного поражения миокарда

Выводы: 1. Результаты исследования показали, что как локальное ишемическое посткондиционирование, выполняемое на 1-й минуте 120-минутного периода реперфузии (ЛИПК 1'), так и локальное ишемическое посткондиционирование, выполняемое на 10-й минуте 120-минутного периода реперфузии (ЛИПК 10') сопровождаются выраженным кардиопротектерным эффектом, значительно снижая зону ишемического/реперфузионного повреждения миокарда по сравнению с контрольной группы.

2. К причинам сопоставимой выраженности кардиопротектерных эффектов методик ЛИПК 1' и ЛИПК 10' можно предположительно отнести участие общих рецептор-опосредованных молекулярных механизмов кардиопротекции.

Литература

1. Мрочек, А.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь : анализ ситуации и стратегии контроля / А. Г. Мрочек [и др.] ; Нац. акад. наук Беларуси, Респ. науч.-практ. центр «Кардиология». – Минск :Беларус. навука, 2011. – 342 с.

2. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones, R. Adams, M. Carnethon [et al.] // *Circulation*. – 2009. – №119. – P. 480–486.

3. Kubler, W. Cardioprotection: definition, classification, and fundamental principles / W. Kubler, M. Haass // *Heart*. – 1996. – Vol. 75, № 4. – P. 330–333.